FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE
ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

68

Contribution à l'étude de l'allergie aux dérivés du Chrome

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

le 12 *juillet* 1958

PAR

Yvon PRIVAT

Interne des Hôpitaux

Né le 23 juillet 1927, à Saint-Jean-de-Serres (Gard)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Jury :

- M. le Professeur MATTEI — *Président*
- M. le Professeur BRAHIC — *Assesseurs*
- M. le Professeur Agrégé DESANTI — *Assesseurs*
- M. le Docteur CALAS — *Assesseurs*

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547027_0054

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEUVEN

PERSONNEL ENSEIGNANT

Doyen : G. MORIN — *Assesseur :* J. DELPHAUT
Secrétaire Principal : N... — *Bibliothécaire :* Mlle PERRIN

Professeurs honoraires

Professeurs honoraires : MM. AUDIBERT, BELTRAMI, BREMOND, GABRIEL, JOYEUX, HECKENROTH, MOIROUD, MONGES, RIMATTEI, ROCHE, CHAUVIN.

Professeurs

Anatomie	GRISOLI
Anatomie Pathologique	GASTAUT
Bactériologie et Pathologie Générale	BRAHIC
Botanique et Cryptogamie	PELLISSIER
Cardiologie Clinique et Expérimentale	JOUVE
Chimie	DUMAZERT
Chimie Analytique et Hydrologie	ARNOUX
Chimie Médicale	DERRIEN
Clinique Chirurgicale	CARCASSONNE
Clinique Chirurgicale	LAMY
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie	SALMON
Clinique Chirurgicale Thérapeutique et Chirurgie Expérimentale	DE VERNEJOUL
Clinique Exotique	BLANC
Clinique des Maladies du Système Nerveux	CREMIEUX
Clinique Médicale	MATTEI
Clinique Médicale	POINSO
Clinique Médicale Thérapeutique	OLMER
Clinique des Maladies des Voies Digestives et de la Nutrition	RECORDIER
Clinique Médicale Infantile	GIRAUD
Clinique Neuro-Chirurgicale	PAILLAS
Clinique Obstétricale et Gynécologique	CHOSSON
Clinique Ophtalmologique	JAYLE
Clinique Otorhinolaryngologique	APPAIX
Clinique de Stomatologie	MARONNEAUD
Clinique Urologique	N...
Endocrinologie Médicale	VAGUE
Histologie	PICARD
Hygiène et Médecine Sociale	SAUTET
Matière Médicale	BALANSARD
Médecine Légale et Médecine du Travail	MOSINGER
Parasitologie	RANQUE
Pathologie Interne	AUDIER
Pathologie Chirurgicale	DOR
Pharmacologie	MERCIER F.
Pharmacie Chimique et Toxicologie	VIGNOLI
Pharmacie Galénique	DELPHAUT
Physiologie	MORIN
Physique Médicale	DUBOULOZ
Thérapeutique	PIERI

Professeurs sans chaire

MM. ROUX
DONNET
MOURGUE

Maîtres de Conférences agrégés

MM. BERNARD Pierre
BOURRET
DEPIEDS
DESANTI
GAMBARELLI
GREBUS
LISSITZKY
MERCIER J.
PASTOR
PAYAN
TAMALET

Agrégés en exercice

MM. BERNARD René
CHARPIN
CHAUVIN
DEVIN
GRANJON
LAVAL
MONGES
MOUREN
ORSINI
PAOLI
RAYBAUD
SERMENT

Agrégés libres

MM. BERTHIER
FIGARELLA
HENRY
IMBERT
LENA
OLLIVIER
OURGAUD

Chargé des fonctions de Maître de Conférences

Histologie ..... M. STAHL

Chargé des fonctions d'Agrégé

Hygiène et Médecin Sociale ..... M. GEVAUDAN
Dermato-Syphiligraphie ..... M. CALAS

A MON PERE, A MA MERE

Qu'ils trouvent ici un témoignage de mon affection et de ma reconnaissance pour tant de sacrifices.

A MA FEMME

Le meilleur de moi-même, je le puise dans ton affection.

A MES DEUX PETITES FILLES :
MARIE-LAURE et SYLVIE

en témoignage de mon profond amour.

A MON FRERE

A MA BELLE-MERE

A MON ONCLE :
Monsieur RAPHAEL MAX

A TOUS LES MIENS ET A TOUS MES AMIS

A MON MAITRE TANT REGRETTE :

le Professeur JACQUES CHARPY

Sa lumineuse intelligence au service d'un enthousiasme contagieux, son immense bonté que ne pouvait cacher son apparence hautaine et ironique, son non-conformisme dans la vie et les idées, avec ce je-ne-sais-quoi de grand seigneur tout droit sorti d'une toile de Champaigne, son mépris des valeurs purement formelles et des dogmes creux, tout cela m'avait conquis chez lui dès notre première rencontre.

De nos contacts quotidiens, pendant les quelques mois où je fus son Interne, je retirais un enrichissement continuel.

Je crois pouvoir dire qu'il m'honora de son amitié.

Cette amitié que la mort m'a prise, je ne me consolerai jamais de l'avoir perdue.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE :

Monsieur le Professeur MATTEI

A quelques années de distance je me revois, jeune stagiaire, pénétrant dans votre Service et violemment ému de ce premier contact avec le monde hospitalier. Bouleversante transition qui fait de l'étudiant du P.C.B., resté à bien des égards encore un lycéen, un apprenti médecin, un homme.

Ce fut chez vous que commença pour moi ce dur et patient apprentissage. Je vous dois d'y avoir appris les grandes valeurs humaines qui font de notre art un véritable sacerdoce.

Croyez bien que je ne saurai jamais assez vous exprimer toute ma gratitude.

A Monsieur le Professeur BRAHIC

D'un trop court séjour chez vous je garde le meilleur souvenir.

J'y ai fait mes premiers pas d'Interne, que vous avez bien voulu soutenir de votre grande expérience clinique et de votre érudition.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon dévouement respectueux.

A Monsieur le Docteur CALAS

Cette thèse fait partie du lourd héritage que vous a laissé le regretté Professeur Charpy.

Malgré de très nombreuses charges, vous avez bien voulu lui accorder une partie de votre temps ainsi que vos conseils.

Votre sollicitude éclairée m'aura permis de mener ma tâche à bonne fin. Croyez bien que je n'oublierai pas. Je vous garde toute ma reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé DESANTI

Votre accueil bienveillant et votre sympathie m'auront été particulièrement utiles dans la réalisation de ce travail. Qu'il me soit permis de vous adresser ici encore mes respectueux remerciements.

A Monsieur le Docteur TEMIME

Vous avez bien voulu vous intéresser à ce travail peu de temps après la mort du Professeur Charpy. J'en garde le meilleur souvenir, et vous exprime toute ma gratitude.

A Monsieur le Docteur CASTELAIN

Elève du Professeur Charpy vous en êtes devenu l'héritier dans un domaine qui lui était particulièrement cher.

L'allergologie, science encore neuve, avait pris sur la fin de sa vie une place prédominante dans ses activités et dans ses œuvres.

Que ses idées vivent à travers vous, voilà qui peut atténuer la peine que j'éprouve de sa mort.

A Monsieur le Docteur TRAMIER

Votre esprit critique sait modérer les enthousiasmes. J'ai souvent tenu compte, avec profit, de vos objections dans la partie expérimentale de ce travail.

Soyez en remercié.

A Madame BOURHIS

Votre collaboration technique m'a été particulièrement précieuse. Je vous en resterai très reconnaissant.

AUX INTERNES EN PHARMACIE DE L'HOTEL-DIEU :

Messieurs AUDRIN, MEIDJIAN

qui m'apportèrent leur concours technique avec beaucoup de dévouement.

A MES MAITRES DES HOPITAUX :

Messieurs les Docteurs :

DOR,
FARNARIER,
MATTEI,
BONNET,
BRAHIC,
CHARPY,
CALAS,
dont j'ai été l'Externe ou l'Interne.

A Monsieur le Professeur RANQUE

dont la sympathie m'est des plus précieuses.

A CEUX QUI M'ONT PREPARE AUX CONCOURS :

Messieurs les Docteurs :
GRAS,
BRICOT.

A MES CAMARADES D'INTERNAT

Ce travail a été réalisé avec l'aide de la Caisse Régionale de Sécurité Sociale du Sud-Est

I. - INTRODUCTION

A peine soupçonnée voici peu de temps encore, la responsabilité du chrome dans un très grand nombre de manifestations allergiques, en particulier dans les eczémas dits de contact, s'est progressivement imposée aux esprits, depuis que l'on connaît l'extraordinaire pouvoir allergisant de ce corps, ou plus exactement de certains de ses composés. Qu'un tel pouvoir ait pu être longtemps méconnu, voilà qui peut sembler paradoxal. En réalité si certains sels de chrome sont retrouvés dans de nombreux produits, et des plus divers, il s'agit là d'une présence bien souvent clandestine, ou tout au moins jugée apparemment peu importante, et c'est pourquoi on ignora longtemps l'origine exacte des sensibilisations aux dits produits. A cet égard, l'histoire de JAEGER, de Lausanne, qui démontra aux chimistes avant toute analyse, qu'il devait y avoir du chrome dans le ciment, puisque l'on retrouvait pratiquement toujours des tests cutanés positifs au chrome dans les eczémas des cimentiers, est des plus significatives... et des plus pittoresques puisqu'elle n'est pas sans rappeler la fameuse découverte du mathématicien LAVERRIER.

Depuis les travaux de PIRILA et KILPIO qui furent les premiers à mettre en évidence le pouvoir allergisant des bichromates, et ceux déjà cités de JAEGER sur la responsabilité du chrome dans les eczémas des cimentiers, de très nombreuses publications sont venues souligner encore le rôle de cet allergène dans les sensibilisations aux substances qui le contiennent. C'est RUBEAU qui démontre que l'eczéma des ménagères est très souvent un eczéma à l'eau de Javel, celle-ci contenant du bichromate de potassium qui lui confère sa couleur jaune. Bien qu'il soit strictement inutile, sa présence, en vertu d'une tradition injustifiée, n'en est pas moins réclamée par les ménagères, qui s'accommodent fort mal d'une solution incolore d'eau de Javel !

C'est BAER qui décrit l'eczéma aux cuirs de chapeaux, et dénonce le chrome contenu dans les colorants de ces cuirs. C'est BORKENDAHL qui invoque le même allergène dans les dermites provoquées par les vêtements teints avec des couleurs foncées. Sont expliqués de la même façon, en même temps qu'unifiés du point de vue étiologique, certains accidents allergiques causés par les colorants bleus utilisés dans la photographie, l'imprimerie sur papier et textiles, la lithographie, certaines peintures utilisées dans l'industrie aéro-navale, etc.

En conclusion, le chrome a rapidement pris dans les statistiques actuelles une des toutes premières places, sinon la première (voir les statistiques U.S.A.) parmi les agents responsables des eczémas, le plus souvent professionnels, par sensibilisation.

En réalité, lorsque nous parlons de chrome, nous sous-entendons, comme nous l'avons évoqué plus haut, certains de ses composés. Effectivement la molécule de chrome proprement dite est rarement en cause dans la détermination de l'allergie. Il s'agit plus exactement de l'acide chromique et de certains sels, tels les chromates et les bichromates. Nous verrons plus loin qu'il y a un rapport étroit entre la structure chimique des composés du chrome et leur pouvoir allergisant.

Les courants d'idées finissent par déclencher un jour un contre-courant ; l'histoire de la médecine est là pour nous l'apprendre par de saisissants exemples. Ainsi du rôle du chrome que certains auteurs ont pu sinon nier, du moins juger trop extensif. Le trop grand nombre de tests cutanés positifs à cet allergène a pu faire douter de leur spécificité. Ne s'agirait-il pas d'une allergie latente sans rapport avec les manifestations qu'on lui attribue, de la même façon qu'un test tuberculinique positif n'indique pas forcément une étiologie bacillaire dans une pneumopathie dont on recherche l'origine ? L'objection est sérieuse. Elle ne tient pas cependant devant une série de faits cliniques et expérimentaux.

Envisageons par exemple le cas des cimentiers. Prenons un certain nombre de cimentiers que l'on va comparer à un nombre identique de sujets sains ou indemnes de toute dermatose en rapport avec un produit contenant du chrome. Si l'on pratique chez les uns et chez les autres une série de tests cutanés au bichromate, on obtient les résultats suivants : le premier lot répond par des tests positifs dans la proportion de 90 p. 100 au moins. Le second lot dans la proportion de 5 à 10 p. 100. Cette statistique, nous l'avons vérifiée nous-mêmes après de nombreux auteurs, comme on le verra au chapitre suivant.

Mais allons plus loin, prenons le cas des sujets sains qui nous ont donné des réponses positives au bichromate. Alors que les cimentiers répondent par des réactions positives à des solutions très diluées de bichromate de potassium (par exemple 1,5 p. 100.000), ce n'est rigoureusement pas le cas des sujets sains qui répondent négativement dès que l'on pousse les dilutions.

Autre argument encore : il est des ciments avec lesquels on ne voit pratiquement jamais d'accidents allergiques. Or, l'analyse chimique a démontré l'absence de chrome dans ces ciments (Jaeger).

Il y a là, comme on le voit, une série d'arguments impressionnants qu'il est très difficile de contredire.

L'expérimentation animale et humaine (MENEGHINI) a démontré enfin s'il en était besoin, que le chrome est un corps avec lequel il est extrêmement facile de créer un état allergique.

En conclusion, le rôle du chrome dans certaines dermites de contact est absolument incontestable. Nous ajouterons même que devant une dermite manifestement due à un produit X contenant des sels de chrome, il n'est pas rare de voir le test cutané à ce produit s'avérer négatif, alors que les tests aux sels de chrome sont positifs. Ainsi dans les eczémas des cimentiers les tests au ciment sont positifs dans 40 à 76 p. 100 des cas et les tests au chrome dans 90 à 96 p. 100 des cas (RAMOS E SILVA, JAEGER et PELLONI).

Certains auteurs (BERNHARDT, New-York) ont pu donc parler à bon droit de fléau social à propos de l'allergie au chrome qui ne serait pas loin de représenter 10 pour cent environ des allergies cutanées en général !

C'est à ce problème redoutable que le Professeur CHARPY, peu de temps avant sa mort, nous demanda de nous attaquer, et plus particulièrement à son aspect thérapeutique à partir des remarquables travaux de PAUTRIZEL.

Hélas ! sa disparition prématurée ne nous a pas permis de lui faire part de nos premiers résultats. Quel que fut désormais notre enthousiasme à poursuivre seuls l'œuvre à peine ébauchée, l'absence de cet esprit si extraordinaire d'intelligence et d'intuition devait se faire cruellement sentir tout au long de nos travaux. Que de critiques pertinentes ne nous eût-il pas dispensées, que d'horizons nouveaux ne nous eût-il pas ouverts ! Le pionnier qu'il était, reste irremplaçable. Aussi notre ambition se bornera-t-elle à souhaiter bien présomptueusement sans doute, que ce modeste travail ne l'eût pas trop déçu.

Nous ne voudrions pas conclure cette introduction sans avoir souligné ce que cette étude doit aux travaux du Professeur PAUTRIZEL de Bordeaux. Nous lui avons emprunté une technique et une idée.

On sait que l'auteur bordelais reproche aux tests épicutanés classiques leur infidélité ou leur risque de danger (intradermoréaction). C'est pourquoi il propose une technique particulière de scarifications quadrillées qui lui aurait donné jusqu'à maintenant toutes satisfactions.

Nous rappellerons en quelques mots comment il procède :

— dégraissage de la peau de l'avant-bras à l'éther,

— quadrillage à l'aide d'un vaccinostyle de scarifications rapprochées et superficielles de 2 cm^2 environ,

— application de l'allergène sur le quadrillage, par l'intermédiaire d'un papier filtre imbibé d'eau distillée que l'on recouvre d'un carré de célophane, le tout mis en place par sparadrap.

Cette technique ne présenterait pas les inconvénients des tests cutanés classiques. Autre avantage encore, et non des moins négligeables, elle peut aussi bien être utilisée aux fins d'enquête que de désensibilisation.

Nous lui avons apporté quelques modifications de détail en ce qui concerne nos investigations aux sels de chrome :

— utilisation du dos, plutôt que de l'avant-bras,

— dépôt de la solution d'allergène directement sur les scarifications, pendant un temps relativement déterminé, soit 2 gouttes de solution sur 2 centimètres carrés environ,

— protection des tests sous gaze simple, après séchage.

La valeur de l'épicutanéo-réaction de Pautrizel devait rapidement s'imposer à nous par sa grande sensibilité, sa haute fidélité et son inocuité parfaite.

Enfin, nous avons emprunté au Professeur Pautrizel l'idée qu'il était peut-être possible à l'aide de sa technique de pratiquer une « désensibilisation » dans les eczémas aux sels de chrome, en particulier chez les cimentiers.

Notre étude va comporter deux grands chapitres :

1° l'un consacré à nos diverses investigations sur l'allergie au chrome,

2° l'autre qui fera part de nos essais de « désensibilisation » sur les eczémas dus à cet allergène.

II. - INVESTIGATIONS DANS LES DERMITES PAR SENSIBILISATION AU CHROME

A. - ÉTUDE DU SEUIL DE CAUSTICITÉ DU BICHROMATE DE POTASSIUM AVEC DES ÉCHELLES DE SOLUTIONS A DILUTIONS CROISSANTES A L'AIDE DE DIVERS TESTS ÉPICUTANÉS

1° Idée de base

Si certains composés de chrome sont incontestablement des produits allergisants, il est bon de ne pas oublier que ces produits sont également très toxiques. Cela d'ailleurs n'est pas pour nous étonner, et l'on rappellera, entre autres, les célèbres expériences du Professeur CHARPY qui démontra les relations étroites qui unissent quelquefois causticité et allergie. Non pas que leur essence ne soit entièrement différente, mais l'une fait le lit de l'autre. Toute peau soumise à une série d'agressions, toxiques par exemple, développe plus facilement qu'une peau intacte, un état d'allergie aux substances utilisées par l'expérimentateur.

Sera caustique la solution de bichromate qui déterminera une réponse cutanée (sans préjuger de son aspect clinique) chez tout individu qu'il soit malade ou sain. Au contraire, il y aura allergie lorsque seuls certains sujets répondront à une solution qui par ailleurs ne provoque aucune réponse étant donnée sa forte dilution par rapport à la première. Il était donc indispensable au début de cette étude de déterminer quelles étaient les concentrations de bichromate de potassium toxiques et celles qui ne l'étaient pas, de façon à ce que nos tests qui recherchent l'allergie ne soient pas faussés par des réactions caustiques.

Nous avons donc recherché :

— d'une part la concentration minima (ou si l'on veut la dilution maxima) de bichromate de potassium à laquelle tout individu a priori non allergique au chrome réagit, c'est-à-dire le seuil de causticité de ce sel ;

— d'autre part, si ce seuil était le même pour les patch-tests (P.T.), les scratch-tests (S.T.) et l'épicutanéo-réaction de PAUTRIZEL (E.C.R.P.).

Nous avons utilisé les solutions de bichromate de potassium ($Cr^2O^7K^2$) aux concentrations suivantes (en gramme par centimètre cube d'eau distillée) :

1,5 p. 100, 1,5 p. 200, 1,5 p. 400, 1,5 p. 600, 1,5 p. 800, 1,5 p. 1.000, 1,5 p. 1.200.

2° **Résultats**

Nous avons constaté que :

— avec les P.T., seuls certains sujets à la peau très fine présentent des réactions cutanées à la solution de 1,5 p. 100, les autres ne répondant qu'à des solutions plus fortes.

— avec les S.T., sur 20 sujets expérimentés, les résultats étaient des plus variables, c'est-à-dire que la concentration minima donnant une réaction cutanée variait de 1,5 p. 100 à 1,5 p. 600.

— avec les E.C.R.P., sur 29 sujets expérimentés, 25, soit la grande majorité, répondaient entre 1,5 p. 400 et 1,5 p. 600 (voir diagramme).

3° **Conclusion**

— Appliquées en S.T., les solutions de bichromate de potassium ne sont jamais caustiques pour des concentrations inférieures à 1,5 p. 600.

Le seuil varie entre 1,5 p. 100 et même quelquefois moins et 1,5 p. 600. Parmi les facteurs de variation de ce seuil, le moindre sans doute n'est pas la vigueur de l'opérateur lorsqu'il frictionne la peau.

— Avec les E.C.R.P., les résultats sont plus constants, le seuil se situant entre 1,5 p. 400 et 1,5 p. 600.

— Il semble donc que tout test épicutané positif pour une concentration inférieure à 1,5 p. 600, indique une réaction allergique au bichromate de potassium.

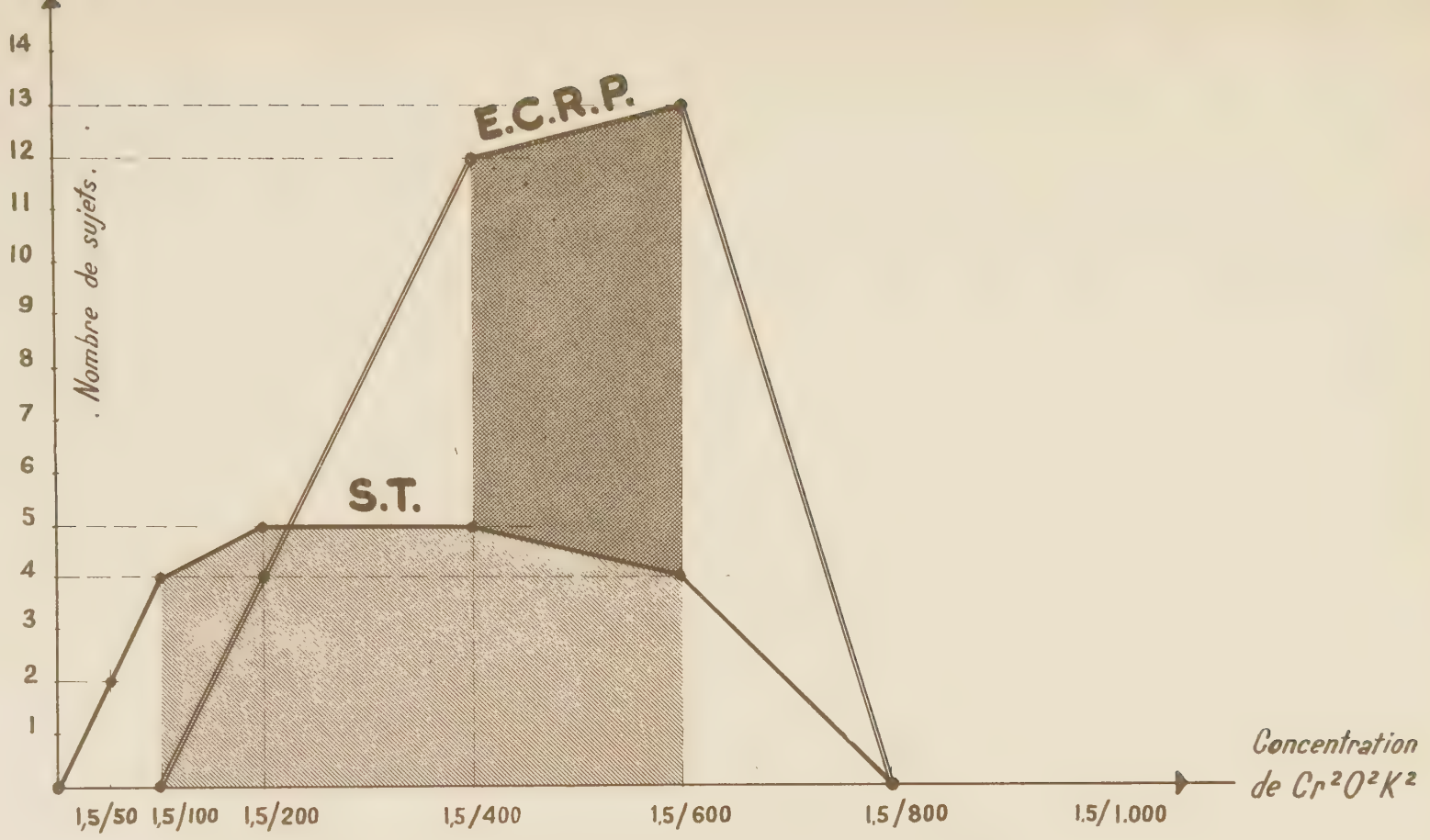
B. - ÉTUDE DU SEUIL D'ALLERGIE AU BICHROMATE DE POTASSIUM AVEC DES ÉCHELLES DE SOLUTIONS A DILUTIONS CROISSANTES CHEZ DES SUJETS ATTEINTS DE DERMITE PAR SENSIBILISATION AUX DÉRIVÉS DU CHROME

1° **Matériel et technique**

Nos malades se répartissaient de la façon suivante, d'après une série de critères anamnestiques, cliniques et épicutanés.

34 eczémas des cimentiers,
4 eczémas à l'eau de Javel,
2 eczémas chez des ouvriers manipulant des produits industriels contenant des sels de chrome,
Soit 40 malades.

Nous n'avons rapidement utilisé que les seules E.C.R.P. devant leur haute supériorité sur les autres tests cutanés.



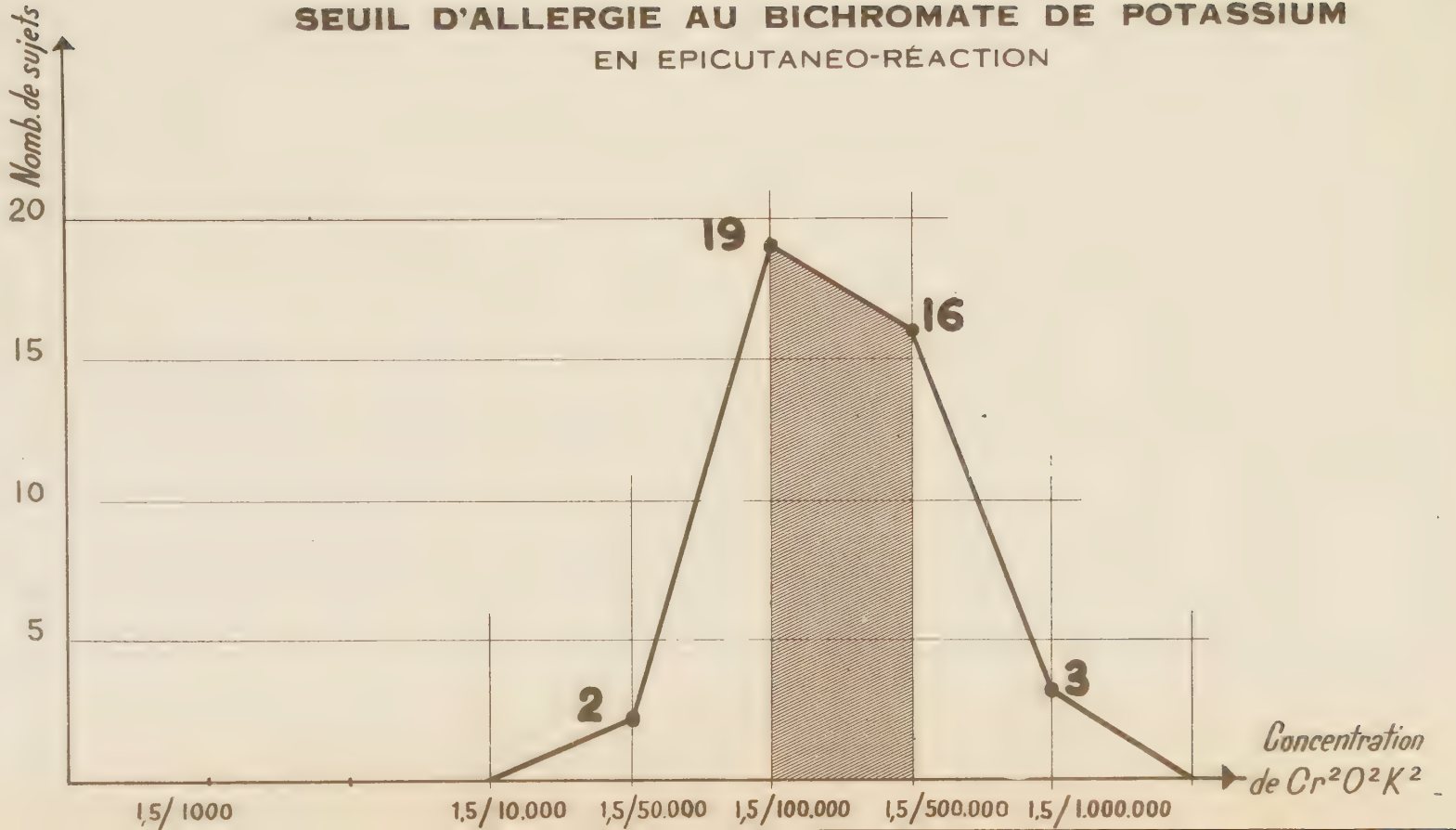
Seuil de Causticité aux solutions de $Cr^2O^2K^2$

– en Scratch-Test (S.T.)

– en Epicutanéo-Réaction de Pautrizel

SEUIL D'ALLERGIE AU BICHROMATE DE POTASSIUM

EN EPICUTANEO-RÉACTION



2° **Idée de base**

Reprenant le même principe que précédemment, nous avons recherché la dilution maxima (ou si l'on veut la concentration minima) de bichromate de potassium à laquelle ces malades réagissaient, c'est-à-dire le seuil d'allergie à ce sel des sujets dont les manifestations cliniques semblent être en rapport étroit avec une allergie aux dérivés du chrome.

Nous avons utilisé des solutions de bichromate de potassium aux concentrations suivantes (en grammes par centimètre cube) :

1,5 p. 1.000, 1,5 p. 10.000, 1,5 p. 50.000, 1,5 p. 100.000, 1,5 p. 500.000, 1,5 p. 1.000.000.

Nous avons calculé la contenance en chrome de ces solutions de bichromate de potassium

à 1,5/1.000	correspondant à	50 γ	de chrome	par centimètre cube
à 1,5/10.000	»	5 γ	»	»
à 1,5/50.000	»	1 γ	»	»
à 1.5/100.000	»	0,5 γ	»	»
à 1,5/500.000	»	0,1 γ	»	»
à 1,5/1.000.000	»	0,05 γ	»	»

3° **Résultats**

Sur ces 40 malades testés,

19	ont présenté	des tests	positifs jusqu'à	1,5 p. 100.000
16	»	»	»	1,5 p. 500.000
3	»	»	»	1,5 p. 1.000.000
2	»	»	»	1,5 p. 50.000

4° **Conclusion**

38 sur 40 malades (soit 95 p. 100) atteints de dermite par sensibilisation au chrome ont donc des tests positifs jusqu'à des dilutions supérieures ou égales à 1,5 p. 100.000 ! C'est-à-dire que la plupart des malades présentant une allergie au chrome répondent à des solutions de bichromate de potassium extraordinairement diluées, comme on le voit, et dont la contenance en chrome est de l'ordre du 1/5 γ, 1/10 γ par centimètre cube ! Cette sensibilisation à des doses infinitésimales d'allergène se passe aisément de commentaire. L'éloquence des chiffres est là pour nous en dispenser.

C. - L'ALLERGIE LATENTE AUX DÉRIVÉS DU CHROME

Si l'on pratique des tests épicutanés au bichromate de potassium à la solution de 1,5 p. 1.000 par exemple, sur des malades présentant une affection sans rapport avec les dermites allergiques (ulcères de jambes, psoriasis...), on observe quelquefois des réponses incontestablement positives.

Il était intéressant de déterminer la proportion de ces sujets et d'étudier de plus près leur réactivité cutanée aux sels de chrome.

Nos résultats ont été les suivants :

Sur une cinquantaine de malades suivis pour dermatoses extra-allergiques, nous avons retrouvé six fois (soit 10 p. 100 environ) des tests positifs au bichromate de potassium (solution à 1,5 p. 1.000). Or, nous avons démontré plus haut que toute concentration de bichromate de potassium inférieure à 1,5 p. 600 n'était pas caustique ; par ailleurs, les réponses cutanées étaient incontestablement de type allergique (vésiculettes, prurit).

La preuve est donc faite qu'il existe une allergie latente aux dérivés du chrome. Nous ne sommes pas d'ailleurs les premiers à l'avoir démontré. Cette allergie se manifestera-t-elle un jour par des réactions pathologiques, c'est là une question des plus intéressantes, mais à laquelle il est impossible de répondre pour le moment.

Il était intéressant de pratiquer chez ces malades en E.C.R.P. des échelles de solution de bichromate de potassium à dilutions croissantes, soit de 1,5 p. 1.000 à 1,5 p. 1.000.000, comme il a été fait plus haut, afin de rechercher ici encore les dilutions extrêmes donnant des tests positifs et de confronter ces résultats avec ceux obtenus dans les dermites par sensibilisation au chrome. Or, nous n'avons jamais obtenu de tests positifs avec les dilutions supérieures à 1,5 p. 1.000.

Voilà qui est fondamental, si ces résultats se confirment à l'avenir. Allergie latente et allergie extériorisée, bien qu'identiques dans leur nature, se différencieraient ainsi dans leurs réponses quantitatives. Tel eczéma par exemple qui ne fait pas sa preuve chez un sujet présentant un test positif à la solution de 1,5 p. 1.000 de bichromate de potassium couramment utilisée, pourrait désormais être rattaché ou non à coup sûr à une allergie au chrome. Il est inutile de souligner les implications sociales qu'une telle notion comporterait.

D. - INFLUENCE DE L'ÉTAT CHIMIQUE DU CHROME ET DE SON ÉTAT PHYSIQUE SUR L'ALLERGIE

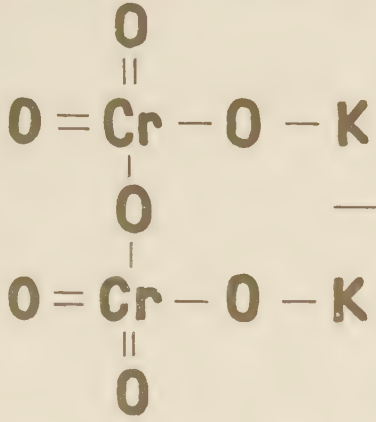
1° Introduction

La plupart des auteurs s'accordent à dire que l'allergie au chrome est en réalité une allergie particulière à certains sels de chrome (chromates et bichromates), puisque l'on n'observe pas de tests positifs avec les autres sels, notamment les sels où le chrome se trouve à l'état trivalent, pas plus qu'avec le chrome moléculaire.

Sels avec Cr hexavalent.

Bichromate de Potassium.

$Cr^2O^7K^2$



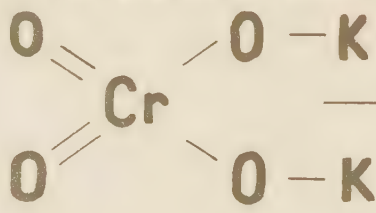
$$[Cr^2O^7] = [K^2]^+$$

Anion complexe — cation

Allergisant

Chromate de Potassium.

CrO^4K^2



$$[CrO^4] = [K^2]^+$$

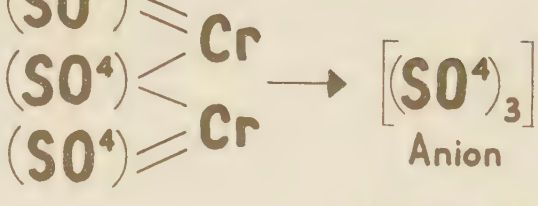
Anion complexe — cation

Allergisant

Sels avec Cr trivalent.

Sulfate double de Cr. et de K.

$(SO^4)_3\,Cr^2,\ SO^4K^2\ 24\,OH^2$



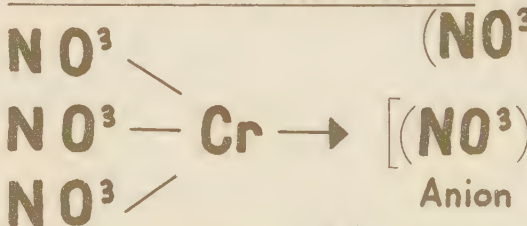
$$[(SO^4)_3]^{--}\,[Cr]^{+++}$$

Anion — cation non

Non Allergisant

Nitrate de Chrome.

$(NO^3)_3\,Cr$



$$[(NO^3)_3]^{-}\,[Cr]^{+++}$$

Anion — cation non

Non Allergisant

DISSOCIATION ELECTROLYTIQUE DES SELS DE CHROME.

Il nous a paru intéressant de reprendre ces expériences, d'étudier les résultats donnés par le chrome sous ses divers états chimiques et de chercher, de plus, si le pH ou le pouvoir oxydant de certains sels avaient une incidence sur l'allergie.

Un bref rappel chimique nous précisera les divers états du chrome lorsqu'il forme un sel.

a) Ou le chrome se trouve à l'état hexavalent et dans ce cas il forme un complexe anionique avec l'oxygène ; par conséquent l'ionisation dans l'eau ne libère pas un ion chrome libre, mais un complexe anionique. Exemple :

Bichromate de potassium

$(Cr^2O^7) = {}_2K^+$

anion cation

b) On il se trouve à l'état trivalent, et dans ce cas l'ionisation de son sel dans l'eau libère un ion chrome qui est libre et cationique. Exemple :

Nitrate de chrome

${}_3(NO^3)^-$ Cr^{+++}

anion cation

2° Comparaison des chromates et des bichromates

Nous avons utilisé aux fins de comparaison des solutions de bichromate et de chromate dont la contenance en chrome était équivalente (les concentrations pondérales étant donc différentes). Ces solutions utilisées sur une dizaine de malades présentant une dermite par sensibilisation au chrome nous ont donné des tests strictement parallèles pour un même sujet. En conséquence, ce qui semble importer est bien la quantité absolue de chrome dans une solution lorsqu'il se trouve à l'état de sel hexavalent. Nous pouvons dire d'ores et déjà que quelle que soit la quantité d'atomes d'oxygène liée au chrome (molécules de chromate = 4 atomes d'oxygène, bichromate = 7 atomes d'oxygène), la réponse des tests est la même et par conséquent l'oxygène sans influence sur l'allergie. Nous le démontrerons d'une autre manière dans un des chapitres qui va suivre.

3° Influence des cations dans les bichromates

Nous avons choisi deux bases : potassium et ammonium, afin de voir si elles avaient une influence sur les réactions allergiques. On notera par ailleurs qu'elles confèrent à leurs sels respectifs, bichromate de potassium et bichromate d'ammonium, un pH différent :

— Bichromate de potassium, solution à 1,5 p. 1.000 : pH = 8.

— Bichromate d'ammonium, pour une solution contenant la même quantité de chrome que la solution de bichromate de

potassium à 1,5 p. 1.000, le pH = 5. Nous avons donc comparé deux solutions où la quantité de chrome était équivalente, mais à concentration molaire et à pH différents sur une vingtaine de malades allergiques au chrome.

Ici encore les tests pratiqués avec ces deux sels ont été rigoureusement parallèles pour un même sujet. En conséquence, la base liée au bichromate ne semble intervenir ni directement par sa nature chimique, ni indirectement par le pH qu'elle confère à la solution. Le pH est donc sans influence malgré ce qui a pu être dit par certains auteurs (Ramon E. Silva).

4° Recherches sur les sels de chrome trivalents

La plupart des auteurs qui se sont penchés sur cette question déclarent n'avoir jamais vu de réactivité cutanée aux sels trivalents chez les malades sensibilisés au chrome. Nous avons repris cette question à l'aide de l'épicutanéo-réaction de Pautrizel et utilisé dans nos recherches les sels suivants : nitrate de chrome, sulfate double de potassium et de chrome.

En nous arrangeant ici encore pour que les diverses dilutions de ces sels aient la même contenance en chrome que les solutions de bichromate vues plus haut, nous avons obtenu les résultats suivants : sur 16 sujets étudiés, 5 ont présenté une réponse positive, mais jamais pour des solutions fortement diluées comme c'est le cas pour les bichromates. Il s'agissait bien cependant de réactions allergiques puisque toute réaction caustique avait été éliminée à l'aide de sujets témoins. Ces 5 malades étaient par ailleurs hypersensibles au bichromate de potassium. Peut-on penser alors qu'une allergie intense aux sels hexavalents de chrome puisse en quelque sorte par induction donner des tests positifs avec les sels trivalents ?

5° Influence du chrome moléculaire

Quoique nos travaux n'aient pas encore été consacrés à ce sujet, nous indiquerons simplement que l'existence de lésions localisées au contact d'un boîtier de montre chromé chez trois de nos malades nous a suggéré l'existence possible d'une allergie au chrome moléculaire.

6° Influence du pouvoir oxydant des sels de chrome

Comme nous l'avons vu plus haut, l'oxygène lié aux bichromates ou aux chromates est sans influence sur l'allergie. Il nous a paru cependant intéressant d'étudier la réactivité cutanée des allergiques au chrome à certains sels à fort pouvoir oxydant mais ne contenant aucun atome de chrome. Nous avons utilisé des solutions de permanganate de potassium à pouvoir oxydant rigoureusement semblables à nos solutions de bichromate de potassium et nous avons testé une dizaine de sujets à ces solutions.

Les résultats ont été entièrement négatifs.

7° **Influence du pH.**

Ramos E. Silva alcalinisant des solutions de bichromate avec de la potasse à 0,5 p. 100 aurait obtenu des scratch-tests positifs jusqu'à la dilution de 1 p. 1.000.000. Bien qu'en fonction de nos propres données nous ayons douté de l'influence du pH sur l'allergie au chrome, nous avons repris cette idée et fait des recherches dans ce sens sur une dizaine de malades. Nous n'avons cependant pas utilisé la potasse pour éliminer son effet caustique, mais fait appel à des solutions tampon : acide acétique / acétate de soude dont nous avons vérifié l'absence de causticité. Or pour des pH en deçà des extrêmes : pH 4 à pH 9, avec une solution de bichromate de potassium à 1,5 p. 10.000, les réponses de nos tests ont toujours été parallèles pour un même malade.

III. - ESSAIS DE "DÉSENSIBILISATION" AU BICHROMATE DE POTASSIUM

A. - MÉTHODES UTILISÉES

Ici encore, nous nous sommes inspirés des travaux de PAUTRIZEL, et plus particulièrement de sa technique d'épicutanéo-réaction en scarifications quadrillées. Mais nous avons utilisé une méthode assez différente cependant dans la conduite de la désensibilisation.

Effectivement, le principe de la désensibilisation étant d'augmenter les doses d'allergène progressivement, nous avions le choix entre quatre possibilités :

— ou multiplier le nombre de séances de désensibilisation, ce qui est matériellement impossible,

— ou multiplier le nombre des E.C.R.P., ce qui est assez difficile,

— ou augmenter, comme le fait PAUTRIZEL, la durée de dépôt de l'allergène sur les scarifications, méthode que nous avons utilisée un moment, mais que nous avons rapidement abandonnée ensuite au profit de la suivante,

— augmenter progressivement la dose d'allergène en utilisant des concentrations de bichromate de potassium de plus en plus fortes (chaque solution étant 5 fois plus forte que la précédente), cette augmentation des doses étant directement fonction de la négativation progressive des tests à une dilution donnée.

La technique que nous utilisons est la suivante :

Deux fois par semaine, nous faisons 2 tests épicutanés en E.C.R.P. selon la méthode vue plus haut, et appliquons sur ces tests 2 gouttes d'une solution donnée de bichromate de potassium que nous laissons 5 minutes environ.

Chaque lendemain de séance, le malade vient pour faire lire ses tests.

Au départ, nous avons recherché le seuil d'allergie du malade, et par conséquent utilisons la dilution maxima qui a donné un test positif.

Pendant un certain temps, variable avec chaque malade, les tests se montrent positifs à chaque lendemain de séance de désensibilisation. Puis un jour vient où les réponses sont de plus en plus faibles, ensuite nulles pour la solution x de départ. Nous

passons alors à une solution de bichromate de potassium 5 fois plus concentrée, et ainsi de suite. Cette méthode, comme on le voit, est essentiellement basée sur un fait que nous avons pratiquement toujours observé, à savoir la négativation progressive des tests à une solution donnée lorsque ces tests sont répétés. Le passage d'une solution à l'autre de bichromate de potassium se fait donc en quelque sorte à la demande. C'est ainsi par exemple que chez un malade dont le seuil d'allergie est de 1,5 p. 500.000, nous appliquons successivement les concentrations suivantes de bichromate de potassium :

— 1,5 p. 500.000, 1,5 p. 100.000, 1,5 p. 50.000, 1,5 p. 10.000, 1,5 p. 5.000, 1,5 p. 1.000.

3 fois sur 4 environ, il semble bien qu'il y ait parallélisme entre la négativation des tests et l'amélioration des lésions.

Dès que, en cas de succès, nous obtenons des tests négatifs à 1,5 p. 1.000 avec large extinction ou disparition des lésions, nous arrêtons la désensibilisation en faisant cependant un contrôle 15 jours et un mois après le traitement.

B. - RÉSULTATS

Nous avons actuellement 13 malades dont le traitement a été arrêté : 4 ont été perdus de vue au cours de leur traitement. Les 9 autres ont subi un traitement de désensibilisation à partir de dilutions élevées de bichromate de potassium (1,5 p. 500.000 et 1,5 p. 1.000.000). Après un laps de temps variable, 3 à 4 mois 1/2, leurs tests se sont négativés (jusqu'à 1,5 p. 1.000 concentration maxima) et leurs lésions ont complètement disparu. Parmi ces 9 malades,

— 5 ont repris le travail, dont 3 sans aucune récidive depuis 2 à 3 mois et 2 avec légère poussée d'eczéma qui a entraîné une nouvelle interruption du travail ;

— 4 n'ont point repris leur travail et n'ont par ailleurs eu aucune récidive.

Au total, 3 succès complets, 4 succès partiels (guérison clinique mais non exposition aux allergènes) et 2 échecs.

En ce qui concerne les malades actuellement traités, nous pouvons distinguer 2 groupes :

1° ceux dont la désensibilisation progresse de façon satisfaisante, c'est-à-dire ceux dont les tests se négativent et dont les lésions s'améliorent. 15 de nos malades sont dans ce cas, et parmi eux nous en avons dont les lésions remontent à 5, 10 ans, sans avoir présenté jamais d'amélioration. Il ne semble donc pas qu'il s'agisse ici d'une rémission spontanée.

2° ceux dont la désensibilisation ne donne pas les résultats escomptés (11 cas). Quelles hypothèses peut-on faire sur ces échecs ?

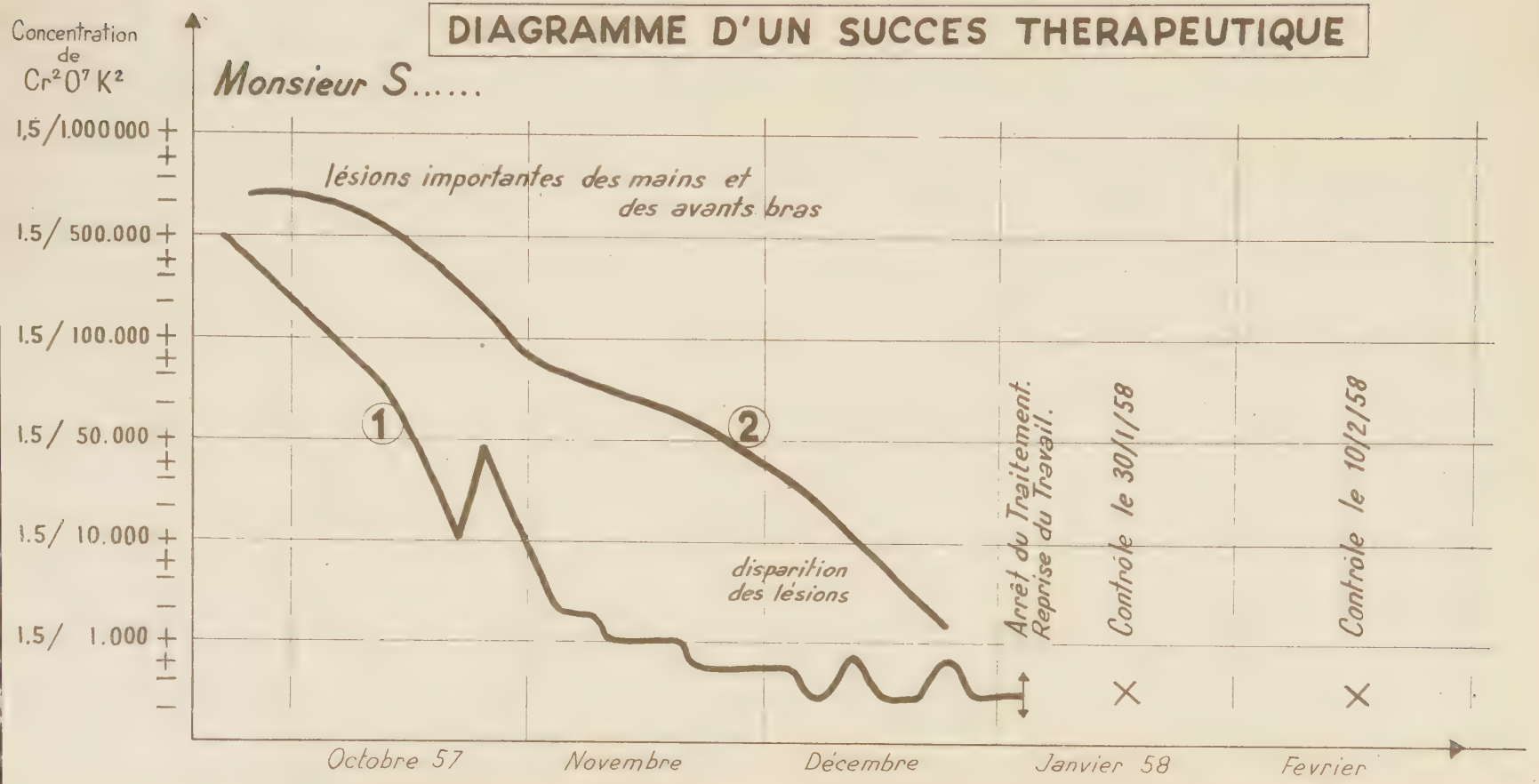
Pour des raisons que nous ignorons, il semble que les eczémas à l'eau de Javel soient extraordinairement résistants à nos tentatives de désensibilisation.

Pour certains malades, nous avons eu peut-être une trop grande hâte à passer à la concentration supérieure de bichromate dès que leurs tests étaient négativés. Il semble bien qu'il faille attendre que les tests soient négatifs pendant plusieurs séances pour passer aux doses supérieures.

Pour d'autres enfin, nous obtenons une succession de tests négatifs et d'autres positifs aux mêmes doses d'allergènes avec parallèlement poussées d'eczéma et rémissions. Dans un travail que nous publierons plus tard, nous évoquerons l'hypothèse d'un allergène associé au bichromate dans ces cas résistants.

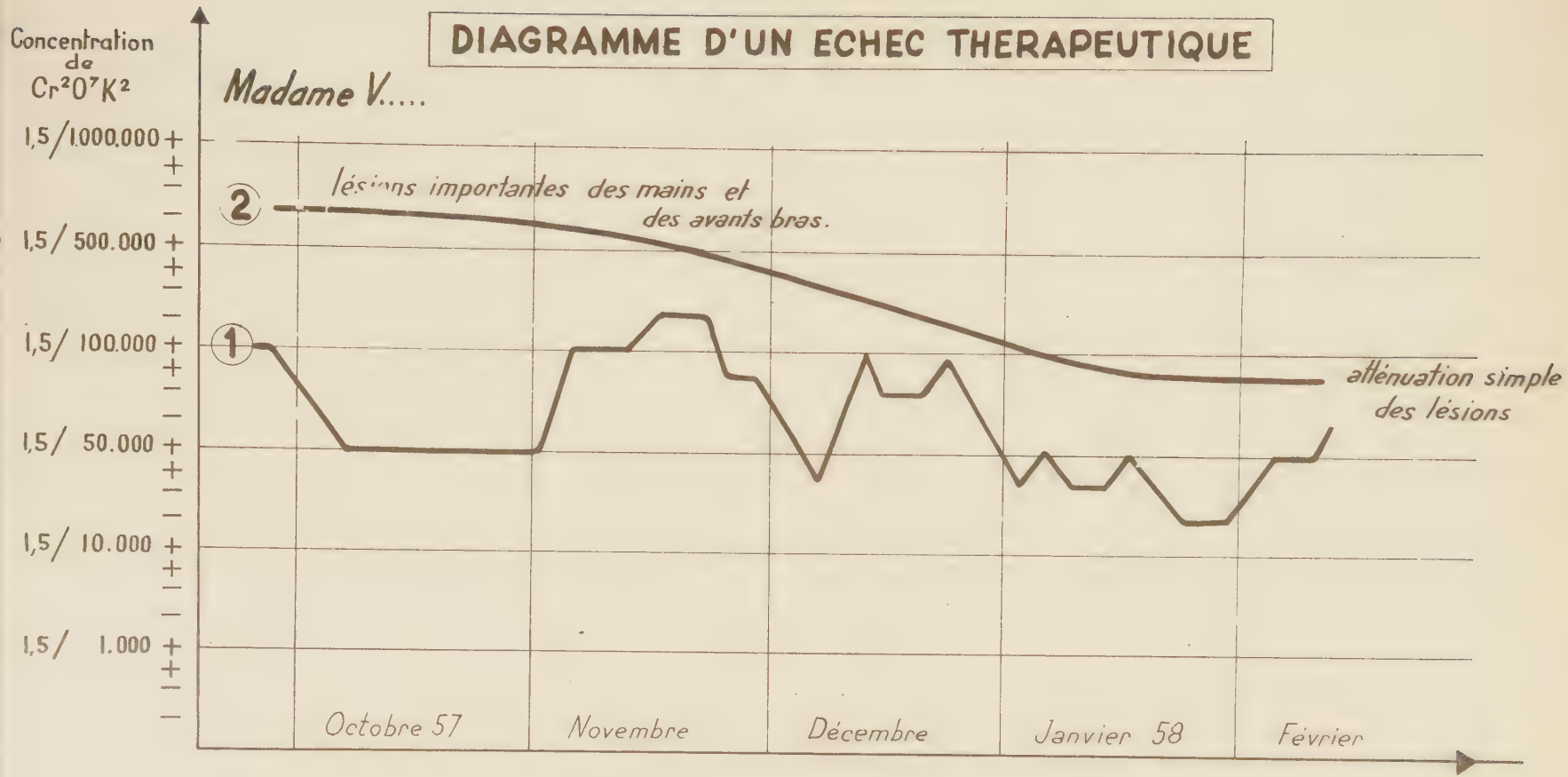
Il ne sourait être question pour le moment de tirer une conclusion définitive de ces essais thérapeutiques. C'est pourquoi nous livrons là nos résultats sans aucun commentaire en espérant seulement que l'avenir justifiera ces tentatives. En attendant, nous nous maintiendrons dans une prudente expectative en essayant de faire si possible la part des rémissions spontanées vues dans ces maladies et des rémissions thérapeutiques.

DIAGRAMME D'UN SUCCES THERAPEUTIQUE



Courbe 1 = Evolution des tests épicutanés au cours du traitement par "Désensibilisation"

DIAGRAMME D'UN ECHEC THERAPEUTIQUE



Courbe 1 = Evolution des tests épicutanés au cours du traitement par "Désensibilisation"

Courbe 2 = Evolution clinique des lésions cutanées.

IV. - CONCLUSIONS

La grande fréquence des allergies au chrome dans les maladies cutanées est l'un des faits marquants de ces toutes dernières années. S'y rattachent, comme nous l'avons déjà vu, des eczémas professionnels aussi divers que les eczémas des cimentiers et les eczémas des ménagères. Cette récente unification étiologique est une acquisition de très haute valeur, par les conséquences médico-sociales qu'elle comporte. Il ne semble malheureusement pas que tous les efforts nécessaires en ce sens aient été faits.

Et pourtant, nous sommes bien là en présence d'un fléau social.

Son aspect financier, par les lourdes charges qu'il entraîne de la part des organismes sociaux, n'a pas été encore complètement étudié en France. Il réservera, soyons en sûrs, de très mauvaises surprises à celui qui entreprendra ce travail.

Si la physio-pathologie de l'allergie au chrome reste bien mystérieuse encore, les conditions de sa création sont simples et d'importance pratique surtout. Une série d'agressions répétées, pour la plupart toxiques, semble bien précéder pendant longtemps l'installation de l'allergie. Tels les cimentiers dont la peau soumise en permanence à la causticité du ciment présente un état de fragilisation particulier. L'observation clinique rejoint ici l'expérience. Le chrome n'est pas toujours l'agent traumatisant. Aucune spécificité n'est nécessaire dans la création des lésions caustiques. Quelle que soit la nature du facteur agressif, les conditions sont remplies pour que tout contact avec le sel de chrome, même à très faible concentration, détermine un état allergique spécifique. Ainsi du terrain fragilisé par une cause quelconque, sur lequel va se greffer une infection déterminée. L'allergologie, on le voit, répond elle aussi aux grandes lois de la pathologie générale.

La prévention comportera donc deux règles fondamentales :

1° Eliminer quand on le peut les sels de chrome des produits qui les contiennent. Le plus souvent, il s'agit d'une présence en quelque sorte parasite car non nécessaire.

2° Protéger les travailleurs contre les agressions répétées de la peau, de façon à en éviter la fragilisation :

— soit par élimination des produits caustiques lorsque c'est possible,

— soit par le port de gants protecteurs.

S'il en était besoin, la détermination du seuil d'allergie de nos malades nous a démontré à quel point les faibles concentrations de sel de chrome pouvaient déterminer non seulement des réactions cutanées au niveau de leurs tests, mais encore quelquefois de véritables poussées par action focale.

En l'absence de traitement curatif radical, il est donc nécessaire d'éviter au malade tout nouveau contact avec le chrome, et pour ce, de le faire changer de métier.

Ici encore, l'expérience rejoint l'observation clinique et nous avons à la mémoire trop de malades dont la vie alterne entre de longues hospitalisations et de courtes reprises du travail, celles-ci déterminant immanquablement de nouvelles récidives.

L'absence de l'espoir de guérir, la résignation à cet état de nomades hospitaliers, la perte progressive du goût du travail dans cette inaction forcée, vont créer chez ces malades un déplorable état psychologique dont on n'a pas assez parlé. Tel individu naguère travailleur actif et vigoureux, va progressivement se transformer en un pauvre hère irrécupérable pour la société. De tels exemples, spectateurs désolés, nous en voyons tous les jours. Dans cette lamentable histoire, malades et société sont également perdants. Un grand effort est à faire de la part des organismes sociaux pour reconvertir ces gens dès que la preuve est faite de l'étiologie de leur affection.

Que penser maintenant de l'allergie latente au sel de chrome ?

Cette notion vaut qu'on s'y arrête, d'autant qu'il s'agit d'un état retrouvé assez souvent comme on l'a vu.

Le problème est relativement facile s'il s'agit d'individus que leur travail ne met pas en présence du chrome. Il sera aisé par exemple de conseiller à un fonctionnaire de ne point manipuler des produits qu'il rencontre très accidentellement. Mais que dire du maçon chez lequel on a objectivé une allergie latente au chrome ? Le problème est ici angoissant. Rien ne nous prouve qu'il fera un eczéma certes ! mais rien ne nous prouve non plus le contraire. L'allergie au chrome est installée chez lui, il est donc fort possible qu'elle développe un jour des accidents.

Nous nous proposons d'ailleurs de nous attacher à ce cas bien particulier dans une étude ultérieure. En attendant, quelles conclusions pratiques pouvons-nous dégager ? Nous pensons qu'il serait très prudent de tester de temps en temps certaines professions particulièrement exposées. On diviserait alors les sujets présentant une allergie latente au chrome en deux catégories :

— les tout jeunes auxquels on pourrait conseiller de se reconvertir dans un métier non exposé,

— les autres, qu'on se contenterait seulement de surveiller régulièrement.

Pourquoi le chrome n'est-il nocif que lorsqu'il se trouve à l'état d'acide ou de sel sous forme hexavalente ? Nous avons mis en évidence que ni la base, ni l'oxygène contenu dans la molécule, ni le pH ne semblent influer sur une allergie qui reste étroitement liée au chrome. Et pourtant, il suffit qu'il change de valence pour acquérir ou perdre du même coup son pouvoir allergisant. Aucune hypothèse pour le moment n'en donne une explication valable. Le jour où la réponse sera donnée à un fait si étrange, un grand pas aura été fait dans la physio-pathologie de l'allergie. Nous pensons en effet que la solution particulière à ce problème apportera certaines solutions à l'allergie en général.

Que penser de nos essais de « désensibilisation » ? Nos motifs sont plus sûrs que les résultats.

Aucune thérapeutique curatrice n'existe pour le moment dans les eczémas de contact quel que soit l'allergène en cause. En cela, l'unanimité des auteurs est d'accord. L'exclusion de l'allergène est une thérapeutique préventive ; l'utilisation de certaines pommades à la cortisone (ou ses dérivés), si elle apporte d'incontestables résultats comme dans d'autres domaines de l'allergie, n'est en définitive qu'une thérapeutique purement symptomatique. Le traitement curatif est à trouver, c'est le but que se propose la désensibilisation.

Nos résultats sont bien fragiles à tous les égards :

— Peu de malades, à vrai dire, ont été véritablement guéris, et encore guéris est-il le mot propre ? guéris jusqu'à quand ?

— La part subjective dans l'appréciation de nos résultats n'est-elle pas trop grande ?

— Nos malades ont-ils vraiment bénéficié de cette thérapeutique ? N'auraient-ils pas sans elle terminé leur poussée ?

Certes, la négativation des tests est incontestable, mais y a-t-il parallélisme entre les manifestations cliniques et l'objectivation épicutanée de l'allergie ?

Que de questions auxquelles il est difficile de répondre ! De toute façon, notre essai est loyal ; nous avons exposé les techniques d'une part et l'évolution clinique de nos malades d'autre part. Les relations de cause à effet restent à déterminer.

La part thérapeutique de cette thèse est donc des plus fragiles, et attend confirmation ou infirmation des mois ou des années qui vont suivre. D'autres auteurs sont sur la même voie

que nous, c'est là notre satisfaction et notre espoir. De toute façon, il n'y a rien à perdre à essayer là où tout a échoué.

Mais selon l'adage familier, nous dirons qu'ici, et sans doute plus qu'ailleurs, mieux vaut prévenir que guérir.

C'est pourquoi nous formulerons le souhait qu'une prévention très largement poussée puisse faire disparaître cette triste cohorte de malades chroniques que nous retrouvons le cœur serré chaque matin dans nos consultations hospitalières.

Ce travail n'a donc aucunement l'intention de prétendre à des résultats définitifs tant dans sa partie thérapeutique que dans celle des investigations.

Le domaine à défricher est immense, et c'est pas à pas que nous l'abordons. Ce qui a été fait est à peine moins incertain que ce qui reste à faire. Nous ne saurons jamais assez nous inciter à la prudence dans l'interprétation de nos expériences. C'est pourquoi les années à venir nous verront continuer dans la même voie avec plus ou moins de bonheur sans doute, mais forts de l'enthousiasme que donne toute recherche si modeste soit-elle.

Vu et approuvé,	Vu et approuvé,
Le Président de Thèse :	*Pour le Doyen :*
C. MATTEI.	J. DELPHANT.

Vu et permis d'imprimer
Aix, le 21 juin 1958.
Le Recteur : BLACHE.

BIBLIOGRAPHIE

AZULAY (R.D.) et col. — Deux cas d'eczémas professionnels chez les maçons. — *An. Brasil. Derm. Sifil.*, juin 1952, 27, n° 2, 61-66, 3 photos.

BAETJER (A.M.), DAMRON (C.M.), CLARK (J.H.) et BUDACZ (V). — La réaction des composés du chrome aux tissus du corps et à leurs constituants. — *Arch. Industr. Health*, sept. 1955, 12, n° 3, 258-261.

BERNHARDT (H.-J.). — La dermatite due aux chromates. — *Arch. et Derm.*, juillet 1957, 76, n° 2, 13-16 (Bibliogr.).

BEUGELMANS (M.). — Les effets pathogènes des dérivés du chrome (chromates et bichromates) sur la muqueuse nasale. — Thèse Paris, 8 déc. 1948, n° 897, 42 pages.

BRAIDOT (B.). — Un cas de dermatose professionnelle par le chrome. — *Semana Med.*, 14 oct. 1954, 61, n° 3.170, 720.

BONNEVIE (P.). — L'eczéma du ciment et de la chaux vive et sa combinaison avec l'allergie pour les chromates. — *Acta Derm. Venereol.*, 1952, 32, suppl. 29, 53-55 (Bibliogr.).

CARVALHO (L.-P.) et BRUM MEGREIROS (E.). — Epidermo-dermite professionnelle des ouvriers du ciment. — *Hospital*, avr. 1952, 41, n° 4, 495-501 (Bibliogr.).

COLOMB (D.) et CHARLEUX (J.). — Dermite caustique au ciment artificiel. — *Bull. Soc. Franç. Derm.*, janv.-fév. 1955, 62, n° 1, 74.

DANKMAN (H.-S.). — Exposition aux chromates dans l'industrie, dans l'Etat de New-York. — *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.*, mars 1952, 5, n° 3, 328-231.

DENTON (C.-R.), KEENAN (H.-G.) et BIRMINGHAM (D.-J.). — Le contenu en chrome du ciment et sa signification dans les dermatites du ciment. — *J. Investig. Derm.*, sept. 1954, 23, n° 3, 189-192 (Bibliogr.).

DUBOIS (Ch.-E.). — Les dermites dues au « ciment » asplit. — *Rouen Méd.*, août-sept. 1957, 1, n° 7, 43-45.

DUGOIS (P.), COLOMB (L.) et FAYOLLE (G.). — Traitement d'une dermite au chrome par l'E.D.T.A. calcique. Disparition immédiate de 2 pigeonneaux. — *Bull. Soc. Fr. Derm.*, juin-juil. 1957, n° 3, 301.

ENGERBRIGSTEN (J.K.). — Quelques recherches sur l'hypersensibilité au bichromate chez les ouvriers du ciment (résumé franç.). — *Acta Derm. Venereol.*, 1952, 32, n° 6, 462-468, 3 tabl. (Bibliogr.).

FRUCHAUT (J.), M^me^ RIVASSEAU, COUTANT. — Aspect médico-social de la désensibilisation spécifique dans les dermites du ciment. — *Journ. Méd. Bordeaux*, p. 1488-89.

FREY (E.). — Contribution à l'estimation de l'épreuve au bichromate de potassium de JAEGER sur le ciment. — *Dermatologica*, 1952, 105, n° 4-5, 244-250.

GATE (J.), ROUSSET (J.) et FAYOLLE (J.). — Dermatose professionnelle orthoergique : hyperkératose linéaire pigmentée des mains par agents caustiques chez un chromeur. — *Bull. Soc. Fr. Derm.*, mai-juin 1955, 62, n° 3, 341-342.

HILT (G.). — Dermites des bichromates. — *Strosbourg Méd.*, avr. 1954, 5, n° 4, 201-204.

HILT (G.). — La dermite du chrome hexavalent dans le cadre des dermites eczémateuses par sensibilisation aux métaux. — *Dermatologica*, sept. 1954, 109, n° 3, 143-174 (Bibliogr.).

HILT (G.). — Cosensibilisation et polysensibilisation dans la dermite du chrome hexavalent. — *Bull. Soc. Fr. Derm.*, nov.-déc. 1956, n° 5, 63, 512-513 (Bibliogr.).

Hilt (G.). — Le test au ciment dans la dermite du ciment. — *Bull. Soc. Fr. Derm.* mai-juin 1956, 66, n° 3, 277-278.

Jaeger (H.). — Dermite au ciment et rôle étiologique du chrome. — *Dermatologica,* 100-207, 1950.
Arch. Mal. Prof., 1955, 16, n° 4 *bis,* 80-85. (Bibliogr.)

Machin (A.). — Existe-t-il une pathologie d'origine professionnelle due au chrome ? — Thèse Paris, fév. 1956, n° 144, 64 pages.

Maréchal (J.). — Irritation et allergie respiratoires au jaune de chrome dans la peinture au pistolet. — *Arch. Mal. Prof.,* mai-juin 1957, 18, n° 3, 284-287.

Marson (G.) et Galla (F.). — La réactivité cutanée aux injections intradermiques de bichromate de potassium chez les malades présentant de l'eczéma dû au ciment. — *Minerva Derm.,* juil. 1957, 32, n° 7, 282-283. (Bibliogr.) (résumé français).

Meneghini (C.-L.) et Gianotti (F.). — Etudes sur l'allergie au chrome observée chez des sujets atteints d'eczéma dû au ciment. Problèmes de la pathogénie de l'eczéma. — *Arch. Mal. Prof.,* 1955, 16, n° 4 *bis,* 89-90.

Meneghini (C.-L.) et Gianotti (F.). — Etudes sur l'allergie au chrome chez les sujets présentant de l'eczéma au ciment. — *Giorn. Ital. Derm.,* mai-juin 1956, 97, n° 3, 225-232, 6 fig. (Bibliogr.) (résumés franç.).

Meyer. — Etude expérimentale comparative des tests en peau normale, acidifiée, alcalinisée, au cours des eczémas par intolérance. Seuil de sensibilisation dans les intolérances cutanées. — *Bull. Soc. Fr. Derm.,* n° 1, 1950.

Michel (P.-J.) et Monnet. — Lésions nécrotiques profondes après injections sous-cutanées d'une solution antivenimeuse à base d'acide chromique. — *Bull. Soc. Fr. Derm.,* juin-juil. 1957, n° 3, 296-297.

Michel (P.-J.), Prost (J.) et Monnet. — Accidents récidivants d'urticaire géante généralisée, avec œdème de la glotte, consécutifs à de simples attouchements au mercuro-chrome. — *Bull. Soc. Fr. Derm.,* juin-juil. 1957, n° 3, 310-311.

Miescher (Von G.), Amrein (H.-P.) et Leder (M.). — Hypersensibilité pour les chromates et eczémas du ciment. — *Dermatologica,* mars-avr. 1955, 110, n° 3-5, 266-283. (Bibliogr.) (résumés franç.).

Morris (G.-E.). — Dermatite due à la glue de chrome ; autres aspects du problème des chromates. — *Arch. Ind. Health,* mai 1955, 11, n° 5, 368-371 (Bibliogr.).

Morris (G.-E.). — Sensibilisation croisée des pieds et des mains due à des souliers et à des gants de cuir tannés au chrome. — *New-England Jour. Méd.,* sept. 1957, 257, n° 12, 567 (Bibliogr.).

Mosinger (M.) et Fiorentini (H.). — Sur la pathologie due aux chromates. Premières recherches expérimentales. — *Arch. Mal. Prof.,* 1954, 15, n° 3, 187-199, 14 fig.

Pautrizel (R.), Rivasseau (J.) et Rivasseau-Coutant (A.). — Résultats d'une désensibilisation aux sels de chrome dans un eczéma professionnel dû au ciment. — *J. Méd. Bordeaux,* avr. 1956, 133, n° 4, 384.

Pautrizel (R.), Rivasseau (J.) et Rivasseau-Coutant (A.). — Résultats d'une désensibilisation aux sels de chrome dans un eczéma professionnel dû au cimment. (Essais préliminaires.) — *Arch. Mal. Prof., mai-juin* 1956, 17, n° 3, 264.

Pautrizel, Cabanieu (G.), Bricaud (H.), Brousset (P.). — Exploitation allergique et spécificité allergénique de groupe chez les asthmatiques. (Méthode originale de détection par voie épicutanée.) — *Sem. Hôp.,* mars 1957, n° 6.

Pautrizel (R.), Rivasseau (J.) et Rivasseau-C utant (A.). — Sensibilisation aux ions métalliques et maladies professionnelles. Cas particulier de l'allergie aux sels de chrome dans la dermite du ciment. — *J. Méd. Bordeaux,* déc. 1957, 134, n° 12, 1488.

Peryassu (D.), Negreiros (B.) et Carvalho (P.). — Chromonécrose et dermatoses similaires. — *Brasil. Méd.,* 7-14 juin 1952, 66, n° 23-24, 331-337, 7 fig. (Bibliogr.).

Pirila (V.). — Rôle du chrome et d'autres éléments à l'état de traces dans l'eczéma dû au ciment. — *Acta Derm. Vénéréol.*, 1953, 34, n° 1-2, 136-143, 6 fig. (Bibliogr.).

Pirila (V.) et Kilpio (O.). — Les dermatoses dues aux bichromates. — *Acta Derm. Vénéréol.*, 1949, 29, n° 6, 550-563 (Bibliogr.).

Pontes de Carvalho (L.). — Le facteur alcali dans la genèse de l'eczéma du ciment. — *Hospital*, fév. 1956, 40, n° 2, 169-183 (Bibliogr.) (résumés franç.).

Ramos e Silva. — L'eczéma des maçons. — *Hospital*, janv. 1954, 45, n° 1, 31-43, 3 fig. (Bibliogr.).

Salinas (M.) et Subida (E.). — Acquisitions nouvelles dans la reconnaissance des dermatoses provoquées par le ciment. Importance des ions métalliques chrome, nickel et cobalt comme acteurs sptcifiques de sensibilisation. — *Medicina Seg. Trab.*, janv.-mars 1956, 4, n° 14, 13-23, 9 fig., 5 tabl. (Bibliogr.).

Samitz (M.-H.). — Quelques aspects dermatologiques du problème des chromates. — *Arch. Ind. Health*, mai 1955, 11, n° 5, 361-367, 5 fig. (Bibliogr.).

Sangro (P.). — Protection de la peau chez les ouvriers du chrome et des chromates. — *Méd. Seg. Trab.*, juil.-sept. 1955, 3, n° 12, 74-77 (Bibliogr.).

Sidi (E.) et Longueville (R.). — Dermites au ciment. Rôle des sels de chrome. — — *Arch. Mal. Prof.*, 1953, 14, n° 1, 41-44.

Spier (H.-W.) et Natzel (R.). — Pathogénie de l'eczéma du ciment. L'eczéma du ciment et la chromato-allergie. — *Arch. fur Derm.*, 1952, 193, n° 6, 537-550, 2 tabl., 1 fig. (Bibliogr.).

Tara (S.). — L'étio-pathogénie de la gale du ciment à la lumière d'une statistique. — *Arch. Mal. Prof.*, 1955, 16, n° 4 *bis*, 86-89, 4 fig.

Winston (J.-R.) et Walsh (E.-N.). — Dermatite due au chromate chez des cheminots montant des locomotives Diesel. — *J. Am. Med. Ass.*, 17 nov. 1957, 147, n° 12, 1133-1134 (Bibliogr.).

Zina (G.). — Chromo-réactivité cutanée et dermatoses professionnelles. (Recherches cliniques et expérimentales.) — *Minerva Derm.*, oct. 1956, 31, n° 10, 305-318 (Bibliogr.).

Zina (G.) et Bonu (G.). — La réactivité cutanée au chrome, au nickel et au cobalt. (Réactivité croisée et réponses dites tardives tuberculiniques.) — *Minerva Derm.*, fév. 1957, n° 2, 56-61, 1 tabl. (Bibliogr.) (résumés franç.).

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

Imp. De MARCHI Frères - Marseille